

微创青光眼手术研究进展

王琳艳 综述 叶娟 审校

浙江大学医学院附属第二医院眼科中心, 杭州 310009

通信作者: 叶娟, Email: yejuan@zju.edu.cn

【摘要】 青光眼是全球主要的不可逆性致盲眼病, 传统的青光眼手术存在损伤结膜和巩膜组织, 影响二次手术等缺点。近年来, 有诸多关于微创青光眼手术(MIGS)的研究探索, 旨在降低眼压、减少患者药物负担的同时, 尽量减少对眼部的创伤。从解剖上考虑, 房水经小梁网流出的阻力同时来自于近端(小梁网、Schlemm管内壁)和远端(Schlemm管外壁、集液管、房水静脉、巩膜内静脉丛), 因此可以把小梁网相关的MIGS手术根据作用位点的不同, 分为解除近端阻力(增加小梁网旁路、扩张Schlemm管及小梁网切开)和同时解除远端、近端阻力的手术(Xen Gel Stent和PRESERFLO Microshunt)。此外, 还有一些MIGS术式通过增加脉络膜上腔途径引流或破坏睫状体减少房水生成, 达到降低眼压的目的。增加脉络膜上腔引流的术式具有不依赖于眼压高低的优势, 代表术式有Cypass Micro-Stent、iStent Supra和iSTAR MINIject。微创的睫状体破坏手术则包括超声睫状体成形术、微脉冲睫状体光凝术、内镜下睫状体光凝术等。MIGS虽然具有创伤更小、可有效控制眼压的优势, 但其远期有效性及安全性仍有待严密观察。由于各种新型MIGS术式种类繁多, 且大多仍处于临床试验阶段, 尚未进入我国市场, 因此对国内眼科医生来说相对陌生。本文就目前主流的MIGS术式原理及术后效果进行综述。

【关键词】 青光眼; 微创青光眼手术; 眼压

基金项目: 浙江省重点研发项目(2019C03020)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210622-00366

Systemic research update of minimally invasive glaucoma surgery

Wang Linyan, Ye Juan

Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: Ye Juan, Email: yejuan@zju.edu.cn

【Abstract】 Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide. Conventional glaucoma surgeries have disadvantages like injuring the tissue of conjunctiva and sclera. Recently, there have been many new treatments called minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) sprung up, which aims to lower intraocular pressure and reduce the use of glaucoma medications with less ocular injury. The resistance of aqueous outflow comes from both proximal and distal anatomically. The proximal resistance comes from trabecular meshwork and the inner wall of Schlemm canal (SC), while the distal resistance is decided by the outer wall of SC, aqueous vein, collector canals, episcleral veins and intrascleral venous plexus. Therefore, we could classify the MIGS by anatomical site and the mechanism to control intraocular pressure into different types. First, the MIGS acts on trabecular meshwork, which could be separated into removing proximal resistance including increasing trabecular meshwork bypass, expanding SC, cutting through trabecular meshwork and removing both proximal and distal resistance including Xen Gel Stent and PRESERFLO Microshunt. Second, MIGS procedures reduce intraocular pressure by increasing suprachoroidal drainage or by disrupting the ciliary body to reduce aqueous humor production. The MIGS expanding suprachoroidal drainage is independent of intraocular pressure level, like Cypass Micro-Stent, iStent Supra and iSTAR MINIject. The MIGS destroying ciliary body to reduce humor production include ultrasound cycloplasty, micropulse cyclophotocoagulation, and endocyclophotocoagulation. Despite MIGS can control intraocular pressure effectively in a less invasive way, close follow-ups are still necessary to see its long-term effectiveness and safety. However, the emerging implants are quite confusing to many ophthalmologists. It is especially true for Chinese surgeons as most MIGS are still under clinical trial and have not entered Chinese market. Therefore, this article summarizes the current mainstream MIGS and

discussed the design and surgical outcomes of these surgeries.

[Key words] Glaucoma; Minimally invasive glaucoma surgery; Intraocular pressure

Fund program: Provincial Key Research and Development Program of Zhejiang (2019C03020)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210622-00366

青光眼是一种以视野缺损及特征性视神经损害为特征的不可逆性致盲眼病,据估计,到 2040 年,全球将有超过 1.1 亿青光眼患者^[1]。青光眼的治疗主要通过药物、激光或手术降低眼压,从而控制疾病进展。青光眼手术方式繁多,传统的青光眼手术,如小梁切除术、Ex-Press 引流器植入术及引流阀植入术(如 Ahmed、Baerveldt)等^[2-3],在有效控制眼压的同时,还较易发生低眼压、滤过泡感染、滤过泡瘢痕化等术中及术后并发症。因此,微创青光眼手术(minimally invasive glaucoma surgery, MIGS)应运而生^[4-6]。美国青光眼协会(American Glaucoma Society, AGS)关于 MIGS 的定义是一种内路或外路的降眼压方式,该术式巩膜切口较小或无巩膜切口,同时伴有很少或无结膜操作^[7]。房水经小梁网流出的阻力来自于近端(小梁网、Schlemm 管内壁)和远端(Schlemm 管外壁、集液管、房水静脉、巩膜内静脉丛)^[8-9],因此可以把小梁网相关的 MIGS 手术根据作用位点不同,分为近端阻力解除(增加小梁网旁路、扩张 Schlemm 管及小梁网切开)、远端阻力解除和全部阻力解除手术。还有一些 MIGS 通过增加经络膜上腔途径引流或破坏睫状体减少房水生成,达到降低眼压的目的。根据降压原理及作用位点的不同,本文将目前文献报道的诸多 MIGS 术式进行小结(表 1),并据此逐一展开常见术式的原理介绍及降压效果讨论,以期增加临床医生对 MIGS 的了解。

1 通过解除房水排出近端阻力降低眼压的术式

解除近端房水排出阻力的手术可细分为增加小梁网旁路房水引流、扩张 Schlemm 管及小梁网切开。此类 MIGS 手术一般适用于开角型青光眼。

1.1 增加小梁网旁路房水引流

iStent 植入术是小梁网旁路手术的代表,iStent inject 是第 2 代产品,是目前人体相对小的植入物^[21]。iStent 结构示意图见图 1^[22]。2 个装置分别于 2012 年和 2016 年通过 FDA 批准^[23]。不同于一代 iStent 植入 1 个支架[房水引流从术前的 $0.16 \mu\text{l}/(\text{min} \cdot \text{mm})$ 提升至术后的 $0.38 \mu\text{l}/(\text{min} \cdot \text{mm})$],二

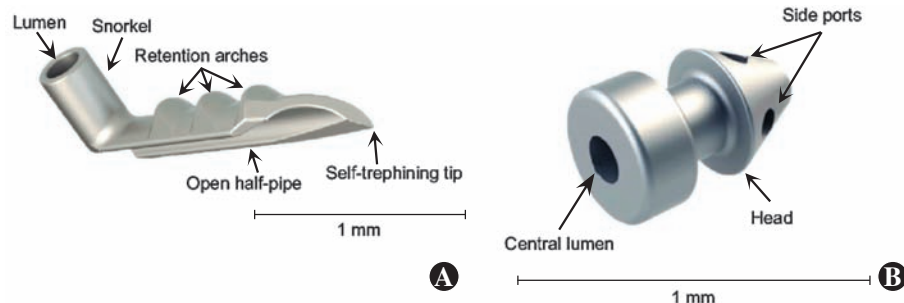


图 1 iStent 结构示意图^[22] A:第 1 代 iStent B:第 2 代 iStent inject

代 iStent inject 需要植入 2 个支架,这大大提升了房水流出率[术后 $0.78 \mu\text{l}/(\text{min} \cdot \text{mm})$,约为基线的 5 倍]^[21]。iStent inject 在难治性青光眼中也具有良好有效性及安全性^[24],其联合白内障手术的降压效果优于单纯白内障手术^[25]。

1.2 扩张 Schlemm 管

既往研究认为,青光眼抵抗的主要部位位于小梁网的近端组织,然而最近的研究表明,在原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)中观察到的眼压升高更准确地是由 3 个同等决定性因素的组合引起的,包括整个小梁网渗透性的丧失、Schlemm 管塌陷和远端组织抵抗^[10]。扩张 Schlemm 管的体积也有利于房水流出。

1.2.1 Hydrus 微型支架 Hydrus 微型支架不仅有 3 个靠小梁网侧的孔作为房水引流旁路,同时对大约 90° 范围的 Schlemm 管具有支架作用,进一步促进房水外流(图 2)^[26]。Hydrus 不同于 iStent 的 1 个重要差异是其有更长的支架样结构支撑 Schlemm 管。也许是设计上的差异,使 Hydrus 比 iStent inject 表现出更明显的降压效果。一项 65 例青光眼患者的 2 年随访研究表明,对比植入 Hydrus Microstent 或 iStent injector 组,Hydrus 组青光眼药物用量减少了 79.6%,而 iStent 组为 71.7%^[26]。年龄大于 70 岁、术前眼压大于 18 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)、术前使用降眼压药物超过 3 种的患者,更适用于 Hydrus;年龄小于 70 岁、眼压小于 18 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)、术前使用降眼压药物不超过 2 种的患者,更适用于 iStent。

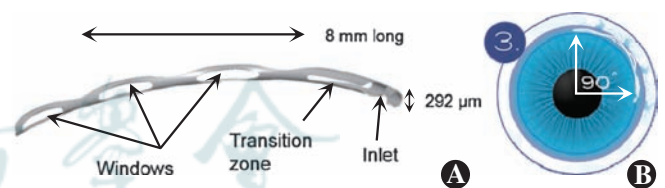


图 2 Hydrus 实物图及示意图^[26] A:实物图 B:示意图

1.2.2 内路粘小管成形 内路粘小管成形术(ab interno canaloplasty, ABiC)的原理是利用粘弹剂扩张 Schlemm 管,适用于小梁网层次清晰、角膜透明度较好的开角型青光眼。ABiC 与传统粘小管切开术相比,优点在于有发光微导管的引导,可在微导管进入盲道时及时发现,且留置在粘小管内的有张力缝线,可在一定程度上避免远期粘小管的塌陷。石砚等^[27]关于 ABiC 治疗原发性先天性青光眼 6 个月的短期随访结果表明,ABiC 治疗角膜透明的原发性先天性青光眼是可行的。由于粘弹剂进入前房,可能会导致术后高眼压,但多为一过性。

表 1 不同 MIGS 术式小结

| 作用途径分类 | MIGS 装置或术式 | 生产厂家 | 路径 | 工作原理 | 植入装置的材料及大小 | 眼压降低幅度 | 抗青光眼药物使用减少情况 | |
|---|--|---|-------------------------------|-------------------------------|---|---|-----------------------------|--------------------------------------|
| 近端阻力解除 | iStent ^[10] | 美国 Glaukos 公司 | 内路 | L 型支架经小梁插入 Schlemm 管 | 肝素表面处理的钛材料;长 1 mm, 高 0.33 mm | 15.30% | 38.00% | |
| | iStent inject ^[10] | 美国 Glaukos 公司 | 内路 | 直支架经小梁插入 Schlemm 管;需要植入 2 个支架 | 肝素表面处理的钛材料;长 360 μm, 高 230 μm | 29.10% | 34.00% | |
| | 扩张 Schlemm 管 | Hydrus ^[10] | 瑞士 Alcon 公司 | 内路 | 新月形支架经小梁插入 Schlemm 管, 同时扩张 90°-120° 的 Schlemm 管 | 镍钛合金;长 8 mm, 高 0.3 mm | 34.40% | |
| | | iTrack, 内路粘小管成形 (ABiC) ^[10] | 澳大利亚 Ellex Medical Lasers 公司 | 内路 | 微导管引导下, 粘弹剂扩张 Schlemm 管 | | 36.20% | 62.10% |
| | 小梁网切开 | 小梁消融术 (Trabectome) ^[10] | 美国 NeoMedix Corporation 公司 | 内路 | 消融小梁网及 Schlemm 管内壁, 同时保持持续灌注和抽吸 | | 24.00% | 31.60% |
| | | Kahook 双刀 ^[10] | 美国 New World Medical 公司 | 内路 | 经斜面双刀片切开小梁网 | | 25.10% | 64.10% |
| | | AIDA, 准分子激光小梁切开术 (ELT) ^[11] | 德国 Glautec AG 公司 | | 准分子激光将小梁网上消融出数个微孔开口 | | 1 年 30%; 2 年 24% | 无明显减少 |
| | | iTrack 250A, 内路房角镜辅助及微导管引导全周小梁切开术 ^[10] | 美国 iScience Interventional 公司 | 内路 | 微导管引导下, 全周切开小梁网及 Schlemm 管内壁 | | 36.50% | 56.10% |
| | 全部阻力解除 | TRAB360 ^[12] | 美国 Sight Sciences 公司 | 内路 | 尼龙样、可伸展弯曲的小梁切开刀, 进入 Schlemm 管实现全周切开小梁网及 Schlemm 管内壁 | | 降低 (7.3±6.7)mmHg (1 年) | 术前的 (1.7±1.3) 种减少至 (1.1±1.0) 种 (1 年) |
| | | XEN ^[10] | 美国 Allergan 公司 | 内路 | 支架经小梁插入结膜下 | 猪明胶与戊二醛交联;长 6.0 mm, 高 0.5 mm | 38.80% | 59.90% |
| PRESERFLO (既往称为 InnFocus) ^[10] | | 日本 Santen 公司 | 外路 | 支架经结膜下插入前房 | 新型聚合物 (styrene block isobutylene block-styrene);长 8.5 mm, 管腔外径 350 μm, 内径 70 μm | 50.00% | 83.30% | |
| 增加经脉络膜上腔途径引流 | | Cypass ^[13] (已退市) | 瑞士 Alcon 公司 | 内路 | 支架从前房插入脉络膜上腔 | 聚酰亚胺;长 6.35 mm, 外径 510 μm, 内径 305 μm | 30.2% (2 年) | 85.7% (2 年) |
| | iStent Supra ^[14] | 美国 Glaukos 公司 | 内路 | 支架从前房插入脉络膜上腔 | 一种弯曲的生物相容多聚物和钛组成的肝素涂层装置;长 4 mm, 直径 165 μm | 46.8% (1 年) | 尚无数据 | |
| | The Solx Gold Shunt ^[14] | 美国 SOLX 公司 | 外路 | 扁平矩形支架, 从前房插入脉络膜上腔 | 纯金, 宽 3.2 mm, 长 5.2 mm, 厚 44-68 μm | 10.5 mmHg (5 年降幅 38.8%) | 38.50% | |
| | The STARflo ^[14] | 比利时 iSTAR Medical 公司 | 外路 | 支架将房水从前房引流入脉络膜上腔 | 专有的多孔硅材料制成, 长 8 mm, 宽 5 mm, 厚 275 μm | 术前 37 mmHg 降至术后 1 年的 14.5 mmHg (降幅 60.8%) | 3.3 种减少至 1.5 种 (降幅 54.5%) | |
| 减少房水生成 | iSTAR MINIject ^[15] | 比利时 iSTAR Medical 公司 | 内路 | 支架将房水从前房引流入脉络膜上腔 | 新型多孔硅胶材料 STAR | 39.10% | 24 例患者中有 21 例 (87.5%) 未使用药物 | |
| | 超声睫状体成形术 ^[16] | 法国 Eye Tech Care 公司 | | 高强度聚焦超声, 诱导睫状体凝固 | | 术前 27.7 mmHg 降至术后 1 年的 19.8 mmHg | 从 3.2 种降至 2.3 种 | |
| | 微脉冲睫状体光凝术 ^[17-19] | 美国 Iridex 公司 | | 多段短脉冲激光能量破坏睫状体, 同时减少热传导 | | 41.6%-51% | | |
| 内镜下睫状体光凝术 ^[20] | 美国 Beaver-Visitec International Medical 公司 | | 内窥镜下直视睫状体, 微小激光探针发射激光破坏睫状体 | | 从术前的 (21.8±6.6) mmHg 降至术后 24 个月的 (17.9±4.9) mmHg | (2.0±1.0) 种减少至 (1.2±0.8) 种 | | |

注: MIGS; 微创青光眼手术 1 mmHg=0.133 kPa

ABiC 术后并发症包括前房积血、白内障进展等^[28]。少数情况下,微导管会撕裂邻近组织而引起术后低眼压,虹膜、角膜损伤,但发生术后严重并发症的风险总体较低^[29]。

1.3 小梁网切开

小梁网切开类手术通过切开小梁网降低房水流出阻力,包括小梁消融术、Kahook 双刀、准分子激光小梁切开术(excimer laser trabeculotomy, ELT)、内路房角镜辅助及微导管引导全周小梁切开术(gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, GATT)、TRAB360(图 3)。此类手术降压效果温和,以小梁消融术为例,一项 meta 分析显示其降压幅度约为 24.0%^[10],在中国青光眼患者中也表现出较好的疗效,术后 1 年眼压从(22.5±8.1)mmHg 降至(17.6±6.4)mmHg^[30]。相比于 Kahook 双刀、GATT 及 TRAB360,小梁消融术的优点在于注吸功能可及时吸除组织碎片,防止堵塞远端通道;另外,挡板对周围组织具有隔热保护作用,能避免不必要的损伤^[31]。小梁消融术手柄末端特殊的保护板设计见图 4^[25]。GATT 与 TRAB360 均实现全周小梁切开,在先天性青光眼中显示出良好的疗效,常见的不良反应为轻微、一过性前房积血^[12,32]。ELT 的优点在于准分子激光更精确,并且可以直接将小梁组织消融,进而最小化炎症反应及减少瘢痕组织的生成^[33]。

上述 MIGS 手术,均不扰动结膜、巩膜,不影响二次抗青光眼手术(若有必要),其共同的局限性在于不能解决集液管开口远端的任何阻力。因此,达到的眼压将始终取决于远端流出容量和巩膜上静脉压,从而导致眼压降低的地板效应。

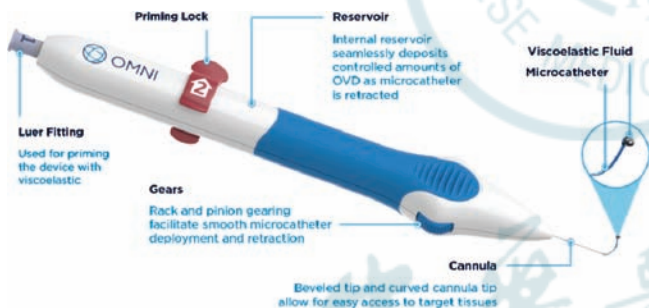


图 3 TRAB360 实物图(<https://omnisurgical.com/>)

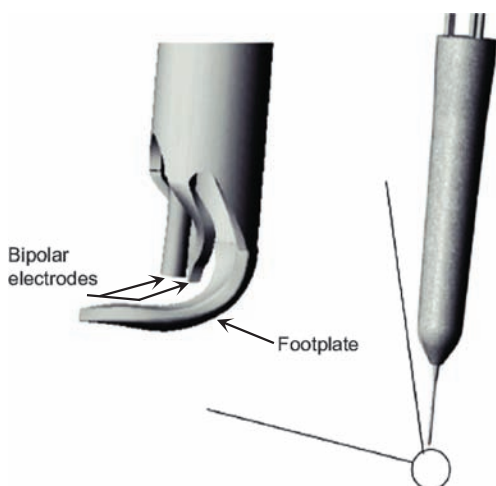


图 4 小梁消融术手柄末端特殊的保护板(footplate)设计^[25]

2 同时解除房水排出近端和远端阻力的术式

通过导管直接将房水引流到球结膜下空间,可同时解除房水流出的近端和远端阻力,主要有 Xen Gel Stent 和 PRESERFLO(曾称为 InnFocus)Microshunt 2 类产品。这 2 类产品均已获得 FDA 批准,其在欧洲的早期研究展示了令人满意的降压性能,并且安全性优于传统小梁切除术^[34]。

2.1 XEN 凝胶支架(Xen Gel Stent)

XEN 凝胶支架是首个经内路将房水从前房引流到结膜下空间的 MIGS,该植入物适用于难治性青光眼,含既往手术失败、假性剥脱性、色素性且最大剂量药物治疗无效或无法耐受、前房较深的开角型青光眼^[35]。亚洲人群常见的闭角型青光眼房角狭窄或关闭,既往青光眼引流阀/管在目标象限有占位病变或者瘢痕、前房人工晶状体眼、硅油眼患者禁用 XEN 植入物。XEN 于 2016 年 11 月在美国获得 FDA 认证,2019 年 4 月在我国按照临床急需进口医疗器械政策获批在海南省博鳌乐城先行区使用。

关于 XEN 术后 1 年的降压效果,无论是否联合白内障超声乳化手术,降压幅度在 29.3%~60.2%;但对于青光眼药物的减少量,则集中在 73%~95%^[36],既往报道的最低药物使用量降幅也达到了 51.4%。在另一项针对小梁切除术和 XEN 的对比研究中发现,不论是单独使用 XEN 还是同时联合白内障超声乳化手术,XEN 都表现出了与小梁切除术相近的降压效果,但是安全性更高^[37]。英国 1 项 2 年期的随访报道,眼压从术前的(22.1±6.5)mmHg 分别降至术后 1 年的(15.4±5.9)mmHg 和术后 2 年的(14.5±3.3)mmHg;青光眼药物使用量从术前的(2.77±1.1)种减至术后 1 年的(0.3±0.7)种和术后 2 年的(0.5±1.0)种^[38]。西班牙 1 项纳入 93 眼的随访研究表明,患者的平均眼压从术前的(18.23±5.00)mmHg 降至术后 3 年的(14.63±1.91)mmHg;平均药物使用量从术前的(1.87±0.94)种降至术后 3 年的(1.00±0.88)种^[39]。尽管术后存在滤过泡瘢痕化、植入物移位、结膜下出血等不良反应,但大部分受试者未出现明显的不良反应^[40]。XEN 凝胶支架相关示意图见图 5^[41]。

2.2 PRESERFLO Microshunt 植入物

PRESERFLO(既往称为 InnFocus)Microshunt(图 6)是一种新型经外路的结膜下植入物,主要应用于早期至进展期的原发性开角型青光眼中,该植入物使用时需联合使用丝裂霉素 C。PRESERFLO Microshunt 植入物于 2012 年取得欧洲质量检测许可,但 2019 年才获准欧盟上市,美国、加拿大、新加坡及多米尼克共和国仍处于临床试验中。该引流管植入后 1~2 年的成功率(在青光眼药物辅助下或者不使用药物的情况下,术后眼压<21 mmHg 或者降压幅度≥20%)为 80%~100%。该术式的不良事件发生率为 10%~25%,主要包括前房积血(<10%)、低眼压(10%~16%)、浅前房(4%~13%)、脉络膜脱离或渗漏(<9%)等,但多为轻度不良反应。以上不良事件多在术后 1 周内出现,术后 1~3 个月自发缓解。截至目前,尚未见严重的远期损害视力的不良反应报道。尽管需要更多的数据来验证,但早期的一些研究结果证明 PRESERFLO MicroShunt 是一种有潜力的 MIGS^[43]。

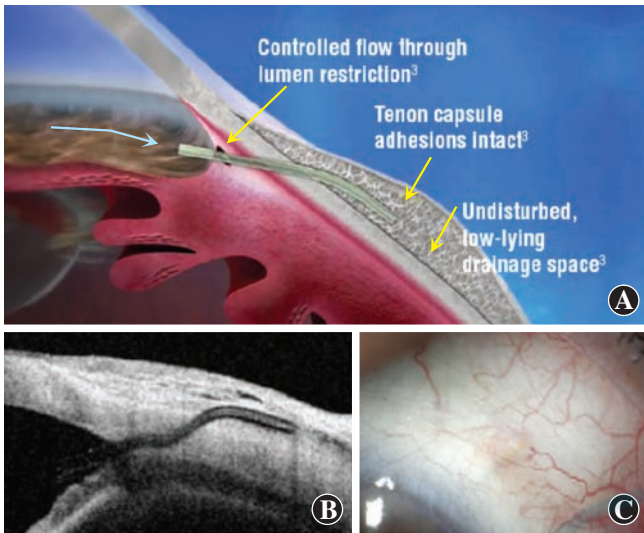


图 5 XEN® 45 Gel Stent (Allergan PLC) [41] A: XEN 工作原理示意图 B、C: XEN 术后实际人眼效果图 XEN 形成的青光眼滤过泡弥散、低度隆起(B: UBM 房角纵切面 C: 眼前节照片)

证明有较好的降压效果^[46-47],但也有报道指出联合 Cypass 植入时,角膜内皮细胞减少率为 20.4%,高于单纯白内障手术组的 10.1%^[48]。虽然这个降幅并不足以引起明显的临床症状,但 Alcon 公司还是于 2018 年主动申请将该款产品退市。

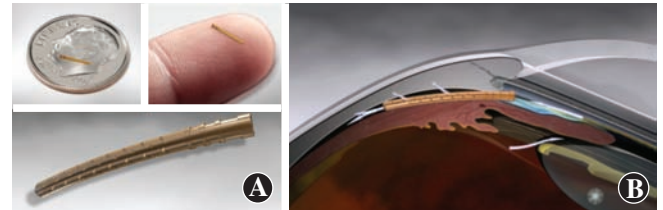


图 7 Cypass 实物大小对比图及眼内植入部位示意图(图像版权属于瑞士 Alcon 公司) A: 实物大小对比及实物细节图 B: 眼内植入部位示意图

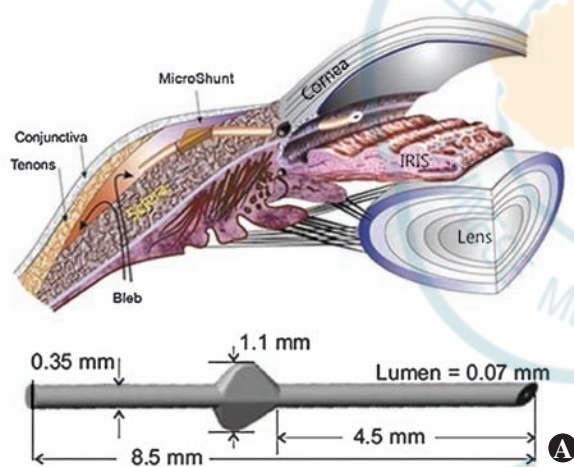


图 6 PRESERFLO™ MicroShunt 结构和眼内植入部位示意图及实物大小对比图 [42] A: 结构和眼内植入部位示意图 B: 实物大小对比图

3.2 iStent Supra 植入物

iStent Supra (图 8) 是 Glaukos 公司最新推出的第 3 代 iStent,由生物相容多聚物制成的管道和钛制成的金属套头构成。目前 iStent Supra 正在进行临床试验,尚未正式批准使用。单独应用 iStent Supra 的随机对照研究仍在进行中,但 Myers 等^[49]的 4 年随访研究认为 iStent Supra 在降压效果上可媲美 2 个 iStent 植入的效果。

3.3 iSTAR MINIject 植入物

STARflo(比利时 iSTAR Medical SA 公司)需要经外路植入,但其 2 代产品 iSTAR MINIject 可从内路植入,创伤更小(图 9)^[50]。MINIject 第 1 个在临床试验表明,25 例单纯使用药物已经无法将眼压控制在理想水平的 POAG 患者,在使用 MINIject 之后,患者的平均眼压从术前基线的 23.2 mmHg 降至术后 6 个月的 14.2 mmHg,降低 6.9~13.2 mmHg,降幅为 31.0%~56.8%。在完成术后随访的 24 例患者中,87.5%(21/24)患者无需使用任何抗青光眼药物,95.8%(23/24)较基线眼压降幅超过 20%。MINIject 的植入虽然存在一些散在的并发症,但该研究并未观察到显著的角膜内皮细胞改变^[15]。

3 增加脉络膜上腔引流途径降低眼压的术式

睫状体被认为是脉络膜上腔途径引流的主要阻力^[44]。脉络膜上腔途径相对不依赖于压力,并且在眼压为 4~35 mmHg 时均具有恒定作用,这表明利用脉络膜上腔途径在理论上可弥补其他一些常规术式存在的不足,如房水排出受限于远端阻力及经典房水流出通道饱和和不能再增加房水流出时的“低限效应”^[10]。这类 MIGS 装置通过将房水引流到脉络膜上腔,进行支架式的微型睫状体分离术,促进房水流入脉络膜上腔。该术式降压幅度足以应用于中重度青光眼。根据装置入路不同,可以分为经外路和经内路^[45]。内路途径主要有 Cypass Micro-Stent、iStent Supra 和 iSTAR MINIject,外路途径有 The Solx Gold Shunt、STARflo 等。

3.1 Cypass 植入物

Cypass(图 7)在前期大规模 COMPASS 随机对照试验中被

4 减少房水生成降低眼压的术式

睫状体破坏性手术可以减少房水生成,从而降低眼压。目前,关于睫状体破坏性手术是否属于 MIGS 尚有争议,最近的新兴手术装置可以更有针对性地破坏睫状突和减少周围组织坏死,从而降低了并发症的发生率,提高手术安全性。这种睫状体破坏性手术,如超声睫状体成形术(ultrasound cycloplasty, UCP)、微脉冲睫状体光凝术和内镜下睫状体光凝术(endocyclophotocoagulation, ECP)^[16-20]正逐渐被接受用于治疗轻中度青光眼,一些眼科医生将其视为一种 MIGS 疗法。UCP

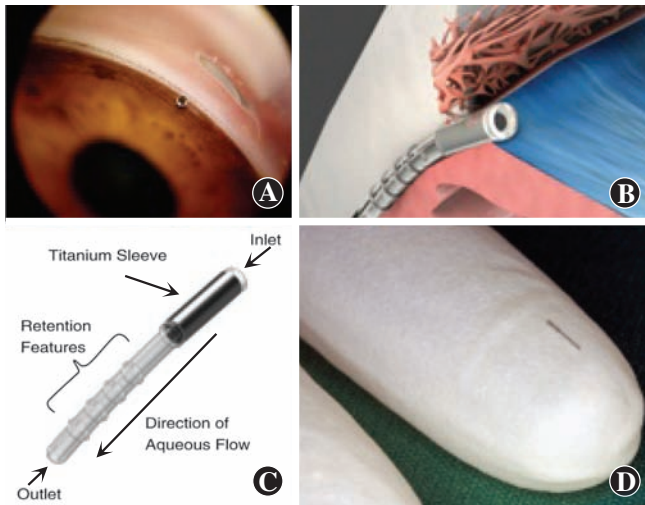


图 8 iStent Supra 引流系统 (图像版权属于美国 Glaukos 公司)
A: 植入眼内后 iStent Supra 位置图 B: 眼内植入部位示意图 C: 实物细节图 D: 实物大小对比图

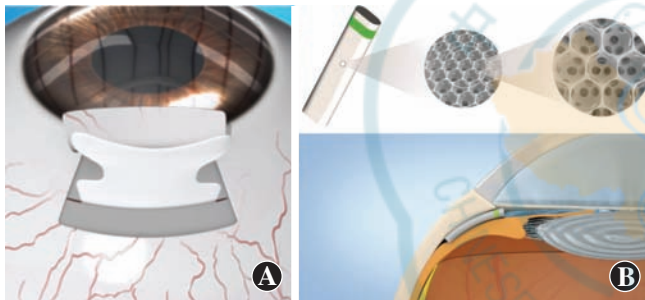


图 9 iSTAR MINIject 植入物 A: 经外路植入的 STARflo (<https://www.istarmed.com/products/starflo/>) B: 经内路植入的第 2 代产品 MINIject^[50]

超声转化的热能吸收与色素无关,克服了激光穿透生物组织时受色素沉着影响的缺陷,组织吸收剂量可量化;超声能量温度上升可控,可将组织过热的风险降到最低。UCP 是目前临床应用中非常安全的青光眼手术,在显著降低睫状体房水分泌量的同时,该术式还可通过增加房水葡萄膜巩膜途径的流出降低眼压,并可重复治疗。微脉冲睫状体光凝术的特点是产生短促高频的重复脉冲激光,可避免传统的连续光波脉冲容易发生热能蓄积而损伤周围组织的缺点。ECP 通过使用激光探针从微小切口伸入眼内实施治疗,主要优势在于术中可直视睫状体,实现精准操作。因 ECP 会促进白内障发生和发展,通常主要适用于已经做过或同时行白内障手术的中度青光眼患者^[51]。但最近的 Cochrane 综述指出,仍然没有足够的证据对睫状体光凝术治疗非外伤性青光眼的有效性和安全性做出肯定的结论^[52]。

5 小结

MIGS 的发展主要得益于以下几方面原因:(1)在有效降眼压的同时,较少引起并发症,尤其是威胁视力的严重并发症;(2)学习曲线短;(3)可在实行白内障手术的同时联合 MIGS;(4)行内路 MIGS 手术后仍可再行传统青光眼手术。虽然部分 MIGS,如 The Solx Gold Shunt、PRESERFLO 需经外路植入装置,

对结膜、巩膜造成创伤,但其仍然被认为属于 MIGS;这 2 种外路术式较内路 MIGS 创伤稍大,但即便如此,外路 MIGS 带来的手术创伤仍小于传统抗青光眼手术,是一种微小的介入方式。因此,我们认为广义上的 MIGS 是微介入,而非微创伤。在决定手术方式时,手术医生必须综合考量术前眼压及目标眼压、青光眼药物使用及耐受情况、视野、房角、神经纤维层厚度及损害情况、既往手术史等因素。在决定青光眼手术前,需考虑到部分患者单纯行白内障手术就可以降低眼压^[53]。对于白内障合并青光眼、术前需要一种药物维持眼压水平者,行白内障手术的同时植入一代 iStent 就可以解决问题^[53]。对于有白内障及使用多种抗青光眼药物且希望将眼压控制在 15 mmHg 左右的患者,他们也许可以从 iStent inject、Hydrus、Trabectome、Kahook、GATT、Trab 360 或 ABiC 联合白内障手术中获益。对于药物控制无效的人工晶体眼青光眼患者,医生可以考虑 Trabectome、Kahook、GATT、Trab 360 或 ABiC。XEN 则是难治性青光眼的最佳选择。患者如果希望将眼压降至 12 mmHg,甚至更低,那么作用在小梁网及 Schlemm 管的手术则不适用;也许 XEN 或者 Perserflo 微管是一个不错的选择^[54],但传统的滤过性手术联合抗代谢药物仍应首先考虑。总体而言,结膜下引流途径降低眼压幅度最大。

尽管涌现出了诸多看似具有更好安全性的 MIGS 术式,但是作为一种全新的治疗手段,仍需要更多的临床数据和长期随访来肯定其安全性及临床疗效,目前并无操作指南。医生需要综合考虑手术本身效果、患者术后生存质量、投入产出比、对将来二次手术时的干扰等因素。通过全方位比较不同术式的优劣,选择最适合于特定患者安全、有效的治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 衷心感谢北京大学第三医院眼科张纯教授、孟素坤医生在本文构思、撰写及投稿过程中给予的指导与帮助

参考文献

- [1] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (11) : 2081-2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [2] 郑莹莹, 张玉秋, 王晓蕾, 等. Ex-press 青光眼引流钉植入术治疗不同类型青光眼的长期临床观察 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2020, 20(4) : 283-289. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2020.04.004. Zheng YY, Zhang YQ, Wang XL, et al. Long-term efficacy and safety of Ex-press glaucoma shunt implantation in the treatment of different types of glaucoma [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinol*, 2020, 20(4) : 283-289. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2020.04.004.
- [3] 季红, 朱颖婷, 张莹莹, 等. Ahemd 与 Baerveldt 两种不同引流阀治疗青光眼的 Meta 分析 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2016, 16 (3) : 206-211. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2016.01.017. Ji H, Zhu YT, Zhang YY, et al. Ahmed glaucoma valve versus Baerveldt glaucoma implant: a systematic review and meta-analysis [J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinol*, 2016, 16(3) : 206-211. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2016.01.017.
- [4] 陈霄雅, 王怀洲, 王宁利. 微创青光眼手术新进展 [J]. *眼科*, 2014, 23(1) : 64-68. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2014.01.016. Chen XY, Wang HZ, Wang NL. Update in micro-invasive glaucoma

- surgery[J]. *Ophthalmol CHN*, 2014, 23(1): 64-68. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2014. 01. 016.
- [5] 周吉超, 张纯. 青光眼手术的微创时代[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(11): 1052-1056. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 020.
- Zhou JC, Zhang C. The era of minimally invasive glaucoma surgery[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34(11): 1052-1056. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 020.
- [6] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国微创青光眼手术适应证选择专家共识(2023)[J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(6): 521-526. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20230311-00083.
- Glaucoma Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association. Chinese consensus on the selection of indications for minimally invasive glaucoma surgery (2023)[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(6): 521-526. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20230311-00083.
- [7] Fellman RL, Mattox C, Singh K, et al. American Glaucoma Society Position Paper: microinvasive glaucoma surgery [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2020, 3(1): 1-6. DOI: 10. 1016/j. opla. 2019. 12. 003.
- [8] Roy Chowdhury U, Bahler CK, Hann CR, et al. Isolation and characterization of novel primary cells from the human distal outflow pathway[J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4034 [2023-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597641/>. DOI: 10. 1038/s41598-021-83558-6.
- [9] McDonnell F, Dismuke WM, Overby DR, et al. Pharmacological regulation of outflow resistance distal to Schlemm's canal[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2018, 315(1): C44-C51. DOI: 10. 1152/ajpcell. 00024. 2018.
- [10] Gillmann K, Mansouri K. Minimally invasive glaucoma surgery: where is the evidence? [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2020, 9(3): 203-214. DOI: 10. 1097/APO. 0000000000000294.
- [11] Deubel C, Böhringer D, Anton A, et al. Long-term follow-up of intraocular pressure and pressure-lowering medication in patients following excimer laser trabeculotomy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(4): 957-962. DOI: 10. 1007/s00417-020-05029-4.
- [12] Sarkisian SR, Mathews B, Ding K, et al. 360° ab-interno trabeculotomy in refractory primary open-angle glaucoma[J]. *Clin Ophthalmol*, 2019, 13: 161-168. DOI: 10. 2147/OPHT. S189260.
- [13] Vold S, Ahmed II, Craven ER, et al. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(10): 2103-2112. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2016. 06. 032.
- [14] Lee R, Bouremel Y, Eames I, et al. Translating minimally invasive glaucoma surgery devices[J]. *Clin Transl Sci*, 2020, 13(1): 14-25. DOI: 10. 1111/cts. 12660.
- [15] Denis P, Hirmeiß C, Reddy KP, et al. A first-in-human study of the efficacy and safety of MINject in patients with medically uncontrolled open-angle glaucoma (STAR-I) [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2019, 2(5): 290-297. DOI: 10. 1016/j. opla. 2019. 06. 001.
- [16] Giannaccare G, Vagge A, Sebastiani S, et al. Ultrasound cyclo-plasty in patients with glaucoma: 1-year results from a multicentre prospective study [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 61(3): 137-142. DOI: 10. 1159/000487953.
- [17] Aquino MC, Barton K, Tan AM, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 43(1): 40-46. DOI: 10. 1111/ceo. 12360.
- [18] Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2010, 38(3): 266-272. DOI: 10. 1111/j. 1442-9071. 2010. 02238. x.
- [19] Williams AL, Moster MR, Rahmatnejad K, et al. Clinical efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(5): 445-449. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000000934.
- [20] Yip LW, Yong SO, Earnest A, et al. Endoscopic cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma: an Asian experience [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 37(7): 692-697. DOI: 10. 1111/j. 1442-9071. 2009. 02120. x.
- [21] Bahler CK, Hann CR, Fjield T, et al. Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(6): 1206-1213. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2011. 12. 017.
- [22] Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects[J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10: 189-206. DOI: 10. 2147/OPHT. S80490.
- [23] Mathew DJ, Buys YM. Minimally invasive glaucoma surgery: a critical appraisal of the literature[J]. *Annu Rev Vis Sci*, 2020, 6: 47-89. DOI: 10. 1146/annurev-vision-121219-081737.
- [24] Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, et al. Second-generation trabecular micro-bypass stents as standalone treatment for glaucoma: a 36-month prospective study[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(7): 1606-1617. DOI: 10. 1007/s12325-019-00984-9.
- [25] Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, et al. Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results[J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(6): 811-821. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2019. 03. 006.
- [26] Jabłońska J, Lewczuk K, Rekas MT. Comparison of safety and efficacy of Hydrus and iStent combined with phacoemulsification in open angle glaucoma patients: 24-month follow-up [J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(5): 4152 [2023-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36901162/>. DOI: 10. 3390/ijerph20054152.
- [27] 石砚, 王怀洲, 尹鹏, 等. 微导管引导的内路小梁切开术治疗原发性先天性青光眼六个月的疗效[J]. *眼科*, 2019, 28(3): 165-168. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2019. 03. 002.
- Shi Y, Wang HZ, Yin P, et al. Six-month outcomes of ab-interno microcatheter-assisted trabeculotomy in primary congenital glaucoma [J]. *Ophthalmol CHN*, 2019, 28(3): 165-168. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2019. 03. 002.
- [28] 吴慧娟. 微创青光眼手术的新时代[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2016, 16(3): 149-155+159. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2016. 03. 001.
- Wu HJ. The new era of minimally invasive glaucoma surgery[J]. *Chin J Ophthalmol Otorhinol*, 2016, 16(3): 149-155+159. DOI: 10. 14166/j. issn. 1671-2420. 2016. 03. 001.
- [29] Bitrian E, Grajewski AL. Surgical management of childhood glaucoma [M]. Berlin: Springer, 2018: 137-146.
- [30] 黄萍, 王怀洲, 吴慧娟, 等. 小梁消融术疗效和安全性的临床观察[J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(2): 115-119. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2015. 02. 011.
- Huang P, Wang HZ, Wu HJ, et al. Preliminary investigation on the safety and efficacy of trabectome[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2015, 51(2): 115-119. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2015. 02. 011.
- [31] Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, et al. Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(5): 594-600. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2015-307131.
- [32] Areaux RG Jr, Grajewski AL, Balasubramaniam S, et al. Trabeculotomy ab interno with the trab360 device for childhood glaucomas[J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 209: 178-186. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2019. 10. 014.
- [33] Berlin MS, Töteberg-Harms M, Kim E, et al. Surgical innovations in

- glaucoma [M]. Berlin: Springer, 2014: 85-95.
- [34] Do AT, Parikh H, Panarelli JF. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31 (2): 132-138. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000643.
- [35] De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, et al. XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12: 773-782. DOI: 10.2147/OPTH.S146919.
- [36] Chatzara A, Chronopoulou I, Theodossiadis G, et al. XEN implant for glaucoma treatment: a review of the literature [J]. *Semin Ophthalmol*, 2019, 34(2): 93-97. DOI: 10.1080/08820538.2019.1581820.
- [37] Marcos Parra MT, Salinas López JA, López Grau NS, et al. XEN implant device versus trabeculectomy, either alone or in combination with phacoemulsification, in open-angle glaucoma patients [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257 (8): 1741-1750. DOI: 10.1007/s00417-019-04341-y.
- [38] Wagner FM, Schuster AK, Emmerich J, et al. Efficacy and safety of XEN[®]-implantation vs. trabeculectomy: data of a "real-world" setting [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0231614 [2023-09-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310972/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0231614.
- [39] Fernández-García A, Zhou Y, García-Alonso M, et al. Medium-term clinical outcomes following Xen45 device implantation [J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40 (3): 709-715. DOI: 10.1007/s10792-019-01232-3.
- [40] Gabbay IE, Allen F, Morley C, et al. Efficacy and safety data for the XEN45 implant at 2 years: a retrospective analysis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104 (8): 1125-1130. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-313870.
- [41] Costello Eye Physicians and Surgeons. XEN 45 gel stent [EB/OL]. [2021/8/21]. <https://costelloeye.com/minimally-invasive-glaucoma-surgery/xen-45-gel-implant/>.
- [42] Kingshott P, Wei J, Bagge-Ravn D, et al. Covalent attachment of poly (ethylene glycol) to surfaces, critical for reducing bacterial adhesion [J]. *Langmuir*, 2003, 19 (17): 6912-6921. DOI: 10.1021/la034032m.
- [43] Beckers HJ, Pinchuk L. Minimally invasive glaucoma surgery with a new ab-externo subconjunctival bypass-current status and review of literature [J/OL]. *Eur Ophthalmic Rev*, 2019, 13 (1): 27 [2023-09-15]. <https://www.researchgate.net/publication/336205507>. DOI: 10.17925/EOR.2019.13.1.27.
- [44] Figus M, Posarelli C, Passani A, et al. The supraciliary space as a suitable pathway for glaucoma surgery: ho-hum or home run? [J]. *Surv Ophthalmol*, 2017, 62 (6): 828-837. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.05.002.
- [45] Figus M, Posarelli C, Passani A, et al. The supraciliary space as a suitable pathway for glaucoma surgery: ho-hum or home run? [J]. *Surv Ophthalmol*, 2017, 62 (6): 828-837. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.05.002.
- [46] Reiss G, Clifford B, Vold S, et al. Safety and effectiveness of cypass supraciliary micro-stent in primary open-angle glaucoma: 5-year results from the COMPASS XT study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 208: 219-225. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.07.015.
- [47] Vold S, Ahmed II, Craven ER, et al. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (10): 2103-2112. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.06.032.
- [48] Lass JH, Benetz BA, He J, et al. Corneal endothelial cell loss and morphometric changes 5 years after phacoemulsification with or without cypass micro-stent [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 208: 211-218. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.07.016.
- [49] Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, et al. Prospective evaluation of two iStent[®] trabecular Stents, one iStent Supra[®] suprachoroidal Stent, and postoperative prostaglandin in refractory glaucoma: 4-year outcomes [J]. *Adv Ther*, 2018, 35 (3): 395-407. DOI: 10.1007/s12325-018-0666-4.
- [50] Denis P, Hirneiß C, Reddy KP, et al. A first-in-human study of the efficacy and safety of MINInject in patients with medically uncontrolled open-angle glaucoma (STAR-I) [J]. *Ophthalmol Glaucoma*, 2019, 2(5): 290-297. DOI: 10.1016/j.ogla.2019.06.001.
- [51] Francis BA, Kawji AS, Vo NT, et al. Endoscopic cyclophotocoagulation (ECP) in the management of uncontrolled glaucoma with prior aqueous tube shunt [J]. *J Glaucoma*, 2011, 20(8): 523-527. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181f46337.
- [52] Michelessi M, Bicket AK, Lindsley K. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 4(4): CD009313 [2023-09-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29694684/>. DOI: 10.1002/14651858.CD009313.pub2.
- [53] Aptel F, Charrel T, Lafon C, et al. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(12): 8747-8753. DOI: 10.1167/iops.11-8137.
- [54] Rabin RL, Rabin AR, Zhang AD, et al. Co-management of cataract and glaucoma in the era of minimally invasive glaucoma surgery [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018, 29(1): 88-95. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000444.

(收稿日期: 2023-10-15 修回日期: 2024-05-05)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

本期英文缩略语名词解释

- HA-Mg: 羟基磷灰石涂层镁基 (hydroxyapatite-magnesium)
- PPV: 玻璃体切割术 (pars plana vitrectomy)
- COVID-19: 新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)

(本刊编辑部)